



**ASSOCIATION POUR LE DÉVELOPPEMENT
DE LA RECHERCHE SUR LES MALADIES
NEUROGENETIQUES (ADRMN)**

ET

**LABORATOIRE DE RECHERCHE NEUROSCIENCES
UNIVERSITE D'ALGER**

X^{ème} JOURNEE DE NEUROGENETIQUE

Samedi 22 Octobre 2011

**Institut Pasteur d'Algérie
Dely – Ibrahim, Alger**

Site web : <http://www.ands.dz/adrmng>

ASSOCIATION POUR LE DÉVELOPPEMENT DE
LA RECHERCHE SUR LES MALADIES
NEUROGENETIQUES (ADRMN)

ET

LE LABORATOIRE DE RECHERCHE
NEUROSCIENCES
UNIVERSITE D'ALGER

X^{ème} JOURNEE DE NEUROGENETIQUE

Thèmes :

- Maladies Neuro-génétiques**
- Neuro-épidémiologie**
- Maladies Neuro-infectieuses**

Comité d'Organisation

Pr. Salima ASSAMI	Présidente de l'ADRMN
Pr. Mériem TAZIR	Vice –Présidente de l'ADRMN Directrice du laboratoire de recherche NeuroSciences
Dr. Traki BENHASSINE	Vice –Présidente de l'ADRMN
Dr. Saddek SLIMANI	Trésorier de l'ADRMN
Dr . Lamia ALI PACHA	Membre de l'ADRMN
Dr. Mohamed Islam KEDIHA	Membre de l'ADRMN
Dr. Tarik HAMMADOUCHE	Membre de l'ADRMN

Programme du 22 octobre 2011

- 8h30 **Accueil des participants**
8h50 **Allocution d'ouverture de la Journée**

Matinée : NEUROGENETIQUE

1^{ère} Séance : Modérateurs : S. ASSAMI - A.N MASMUDI

- 9h00 **Génétique et démences. Revue de la littérature**
M. Abada- Bendib, M. Djemai, M. Boukellal, A.N. Masmoudi
- 9h15 **Marqueurs biologiques de la maladie d'Alzheimer**
S. Belarbi, N. Attal, M.I. Kediha, L. Mezari, N. Amedjout, E. Attal, Y.H. Benbekir, M. Garouche, D. Zerroug, M Tazir
- 9h30 **Polymorphisme de l'apo E dans la Sclérose en Plaques**
Y. Sifi, K. Sifi, S. Groud, K. Bestandji, N. Abadi, C. Benlatreche, A. Hamri
- 9h45 **Le syndrome de Joubert: Analyse de 4 familles**
L. Ali-Pacha, S. Mahoui, S. Ferhat, S. Nouioua, S. Assami, M. Tazir
- 10h00 **Intérêt de l'immunohistochimie dans les Maladies Neuromusculaires**
M. Benahmed, N. Terki
- 10h15 **Discussion**
Pause café

2^{ème} Séance : Modérateurs : - M. ABADA-BENDIB, M. TAZIR

- 11h00 **La maladie de Parkinson: un continuum des formes monogéniques aux facteurs génétiques de susceptibilité**
A. Brice
- 11h30 **Paraplégies spastiques familiales: une hétérogénéité clinico-génétique sans limites.**
G. Stevanin
- 12h00 **Neuropathies sensitivo-motrices héréditaires (Maladies de Charcot-Marie-Tooth) : Actualités**
J.M. Vallat, B. Funalot, C. Magdelaine, L. Richard, M. Tazir
- 12h30 **Les Amyotrophies spinales proximales infantiles : Diagnostic génotypique et conseil génétique**
B. Imessaoudene, S. Hallal, O. Naidja; A. Lamri, M.A. Ghouali, A. Berhoune.

Pause déjeuner

14h00 Séance Posters

- | | |
|--|-------------------------|
| Modérateurs : N.TERKI – T. BENHASSINE | Posters: 1 à 11 |
| S. ASSAMI - B. IMESSAOUDENE | Posters: 12 à 21 |
| N. RAMDANI-BOUGUESSA- M. BENHALIMA | Posters: 22 à 27 |

Après-Midi

NEURO-EPIDEMIOLOGIE –NEURO-INFECTIOLOGIE

3^{ème} Séance : Modérateurs : B. BENHABYLES, N. RAMDANI- BOUGUESSA

- 15h00** **Caractéristiques démographiques et cliniques de la sclérose en plaques en Algérie**
N. Hecham; S. Nouioua; Y. Sifi, N. Toubal; F. Berkane; L. Ait Aissa, N. Oudrer, A. Aidi, D.Badsì, A.M Hamri, S. Abrouk, M. Tazir
- 15h15** **Prévalence de l'épilepsie en Algérie**
D. Moualek, L. Ali Pacha, S. Abrouk, Ml. Kediha, S. Slimani , A. Hamimed, Benali, L. Fellahi MC Chekkour, H. Khenouf, R. Dameche, R. Maamoun, S. Assami, M. Tazir
- 15h30** **Epilepsie au cours des AVC chez le sujet de plus de 60 ans**
M. Louanchi, M. Ghoul, A. Rachedi, A. Nezzal, S. Benhammada, N. Toubal
- 15h45** **Neuropathies infectieuses. Revue récente**
M. Tazir
- 16h00** **Neurobrucellose: étude clinique et thérapeutique**
S. Bourokba, A. Azouz, N. Maarfia, N.Toubal
- 16h15** **Tuberculose neuro-méningée; à propos de cinq cas au CHU Mustapha Bacha**
H. Ziane, N. Ramdani-Bouguessa, H. Zerouali, F.Djennane., N. Zemouli, S. Gourari, M. Neggazi, M. Gueririk, Mohamed Tazir
- 16h30** **Discussion**

Clôture de la Journée

Programme de la matinée 23 octobre

Atelier de biologie moléculaire organisé par Traki Benhassine et Tarik Hamadouche

Faculté des sciences biologiques, USTHB, Bab Ezzouar, Alger

- 09h30** **Accueil des participants**
- 09h45** **Introduction**
 T. Benhassine
- 10h00** Nouvelles technologies en génétique
 G. Stevanin
- 11h00** Les ataxies cérébelleuses autosomiques récessives.
 A. Brice
- 12h00** Discussion

Clôture

Liste des communications affichées

MALADIES NEUROMUSCULAIRES

- 1. Exploration moléculaire de patients Algériens ayant une dystrophie musculaire de type Duchenne/Becker et mise en évidence de délétions intragéniques dans le gène *DMD***
A. Cherrallah, T. Hamadouche, S. Nouioua, S. Makri, R. Bakour, M. Chaouch, M. Tazir, T. Benhassine
- 2. Les dysferlinopathies : présentation anatomoclinique de quatre familles Algériennes**
M. Benahmed, S. Nouioua, M. Tazir, N. Terki¹
- 3. Dysferlinopathies: Etude Clinique et Genetique de 4 Familles**
F. Mostefaoui, A. Cherrallah, M. Kediha, M. Benahmed, S. Nouioua, S. Assami, T. Benhassine, N. Terki, N. Levy, M. Tazir
- 4. Myopathie oculo-pharyngée. A propos d'une famille**
S. Abdelhak, A. Chekiri, R. Baba-Ahmed, A.N Masmoudi
- 5. Une myopathie héréditaire à inclusions révélant une dystrophie musculaire oculo-pharyngée**
A. Chekiri, S. Abdalhak, T. Hadiouche, A.N Masmoudi, R. Baba-Ahmed
- 6. Maltase acide: présentation anatomoclinique de trois cas**
M. Benahmed, N. Terki.
- 7. La myasthénie grave bilan et perspectives**
O. Belkhamza, S. Ferhat, M. Tazir, S. Slimani.
- 8. Déficit en créatine: une myopathie curable due à l'absence de l'Arginine: Glycine Amidinotransferase (AGAT)**
S. Nouioua, D. Cheillan, R. Boudierba, S. Zaouidi, A. Kessaci, M. Tazir .
- 9. Stérilité et dystrophie myotonique de Steinert, à propos de deux familles de l'Ouest Algérien**
D. Badsı
- 10. La Névralgie Amyotrophiante Héréditaire. A propos d'une famille**
H. Belkada, H. Si Ahmad, A.N Masmoudi
- 11. Variabilité clinique et génétique des familles atteintes de la maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2A (CMT2A)**
M. Bellatache, C. Magdelaine, R. Boudierba, S. Nouioua, S. Assami, B. Funalot, J.M Vallat, M. Tazir

MALADIES NEUROGENETIQUES ET NEURO-METABOLIQUES

- 12. Parkinson disease surgery: mid term results**
F. Ysmail-dahlouk F, L. Guenane, B. Abdennebi
- 13. Paraplégies spastiques héréditaires: étude d'une série de 60 familles**
M. Kediha, M. Bellatache, A. Brice, S. Nouioua, G. Stevanin, M. Tazir

14. Syndrome H à propos de 2 familles

A. Saadi, M.C. Chekkour, B. Imessaoudene, S. Khalef, B. Ait-Abdelkader, A. Chaouch, Munnich, M. Chaouch

15. Etude du gène *MECP2* dans une cohorte de 30 patients

S. Hallal, B. Imessaoudene, A. Lamri, O. Naidja, MA. Ghouali, A. Berhoune

16. Exploration moléculaire des lissencéphalies en Algérie

N. Boudrahem-Addour, C. Beldjord, A. Mekki, A. Lebied, S. Makri, A. Ait Kaci, T. Benhassine

17. Ataxie télangiectasie de Louis-Barr

S. Hannachi, M. Ghoul, S. Selim, N. Toubal

18. Maladie de Wilson

A. Benhamada, A. Nezzal, S. Selim, N. Toubal

19. Les maladies lysosomales en Algérie. Bilan de notre activité durant ces 04 dernières années

MA Ghouali, B. Imessaoudène, Z. Chami, S. Hallal, A. Berhoune.

20. Déficit en alpha -I-fucosidase

S. Lougani, B. Imessaoudene, A. Saadi, M. Chaouch.

21. Profil lipidique et génotypage de l'Apolipoprotéine E chez des patients victimes d'AVC ischémiques

M. Makrelouf, A. Otmane¹, M. Izem, F. Benameur, M. Saichi, A. Zenati

MALADIES NEURO-INFLAMMATOIRES ET NEURO-INFECTIEUSES

22. Intérêt du dosage des chaînes légères libres dans le suivi de patients atteints de sclérose en plaques

Y. Benguelil; N. Ibouchriten; A. Haddad; M.L. Boudjella; L. Hechem; M. Benhalima

23. Complications neurologiques de la maladie de Behçet

M. Lakehal, S. Hannachi, M. Lahmar, A. Azzouz, S. Bourokba, N. Toubal.

24. Pasteurellose cérébrale: à propos d'un cas au CHU Mustapha Bacha

H. Ziane, N. Ramdani-Bouguessa, Bakralas, F. Djennane, N. Zemouli, S. Gourari, M. Neggazi, M. Djennas, Tazir Mohamed

25. Méningites et méningo-encéphalites herpétiques: mise en place du diagnostic moléculaire par PCR au CHU Mustapha Bacha

H.Ziane, N.Ramdani-Bouguessa, F.Djennane, A. Bouselham, S. Bouheraoua, M. Bachtarzi, S.Gourari, N.Zemouli, M.Neggazi, Bellatache, M.Tazir, H.Zerouali, M.Guerinik, Bouziane, Kermani, Ferhani, Mertani, S.Houacine, A.Toudji, Mohamed Tazir

26. Approche épidémiologique des encéphalites au sein du service de neurologie du CHU d'Annaba

A Maarfia, A Rachedi, R Layadi, M Lakhel, S Bourokba, S Benhamada

27. Complications neurologiques des maladies infectieuses

L. Ait Aissa, S. Nouioua, H. Ziane, N. Ramdani-Bouguessa, M. Tazir

RESUMES DES COMMUNICATIONS ORALES

GENETIQUE ET DEMENCES. REVUE DE LA LITTERATURE

M. Abada- Bendib, M. Djemai, M. Boukellal, A.N. Masmoudi

Service de Neurologie, C.H.U Bab El Oued

Nous nous proposons de présenter une revue de la littérature sur la génétique des démences. La stigmatisation touche non seulement le malade mais également les proches et la question sur l'hérédité de la maladie est récurrente à la consultation mémoire.

La maladie d'Alzheimer est le plus souvent sporadique, le gène de l'apolipoprotéine E ϵ 4 est le principal gène de susceptibilité. En 2009, trois nouveaux facteurs de susceptibilité génétique à la maladie d'Alzheimer (CLU, CR1, PICALM) ont été découverts et en 2011 cinq nouveaux gènes de susceptibilité : ABCA7, MS4A, EPHA1, CD2AP et CD33.

Les formes génétiques de transmission autosomique dominante représentent 1 à 2 %. Ces formes sont dues à des mutations de *PSEN1* (69 %), de *APP* (13 %), duplication de *APP* (7,5 %), et rarement de *PSEN2* (2 %).

Les formes familiales représentent 20 à 30 % des cas de DLFT (démences lobaires fronto-temporales). Elles sont de transmission autosomique dominante. Cinq gènes ont été identifiés : le gène PGRN, le gène MAPT, le gène VCP, le gène TARDBP, le gène CHMP2B.

Des tentatives de classification sur la base de corrélations cliniques, neuropathologiques et génétiques se sont avérées certes difficiles mais constituent un progrès dans l'approche diagnostique de ces affections.

La découverte de nouveaux gènes permettra une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des démences ainsi que des perspectives thérapeutiques.

MARQUEURS BIOLOGIQUES DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

S. Belarbi ¹, N. Attal ², M.I. Kediha¹, L. Mezari ¹, N. Amedjout ¹, E. Attal ³,
Y.H. Benbekir ⁴, M. Garouche ⁴, D. Zerroug ⁴, M Tazir ¹

1 Service neurologie, CHU Mustapha, Alger

2 Institut Pasteur d'Algérie, Alger

3 Service neurologie, Ait Idir, Alger

4 USTHB

Introduction :

Les dosages de la protéine tau, tau phosphorylée (P-Tau181) et du peptide bêta amyloïde (AB42) dans le LCR sont considérés comme des marqueurs diagnostiques potentiels de la maladie d'Alzheimer (MA).

Objectif : Etudier l'intérêt des biomarqueurs du LCR dans le diagnostic de la MA, notamment dans les formes atypiques où manque le syndrome amnésique hippocampique, et les cas de Mild cognitive impairment (MCI) pouvant évoluer vers une MA ou pas.

Patients et méthodes :

Nous avons dosé les concentrations de la protéine tau totale, protéine tau- phosphorylée (P-tau 181) et l'AB42 dans le LCR de 11 patients avec calcul de l'index IATI « innotest Amyloid tau index ». Tous les patients ont eu une évaluation neurologique et neuropsychologique en fonction du niveau d'instruction, un bilan biologique sanguin ainsi qu'une imagerie cérébrale.

Au terme du bilan neuropsychologique et en aveugle des données des biomarqueurs du LCR le diagnostic de MCI a été posé dans 2cas, une MA (4 cas), une démence mixte (3 cas) et une démence fronto temporale (DFT) dans 2 cas.

Résultats :

Le dosage des biomarqueurs de la MA était en faveur d'un MCI stable dans 2 cas, une démence vasculaire (1 cas), une démence mixte (2cas), une DFT dans 1cas. Le dosage des 3 biomarqueurs du LCR était en faveur d'une maladie d'Alzheimer chez 5 patients avec dans 1 cas des troubles dominants du comportement ayant conduit à poser au préalable le diagnostic de DFT.

Conclusion :

Notre étude rapporte l'intérêt des biomarqueurs du LCR essentiellement dans le diagnostic des formes atypiques de la MA et dans les cas MCI, permettant d'identifier les cas de MCI stable et les cas de MCI pré alzheimer.

POLYMORPHISME DE L'APO E DANS LA SCLEROSE EN PLAQUES

**Sifi.Y 1, 2, Sifi.K 2, 3, Groud. S, Bestandji.K, Abadi. N 2, 3,
Benlatreche. C 2, 3, Hamri, A 1, 2**

1 Service de neurologie (CHU de Constantine)

2 Laboratoire de biologie et génétique moléculaire du CHU de Constantine

3 Laboratoire de biochimie (CHU de Constantine)

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est l'affection neurologique inflammatoire démyélinisante chronique la plus fréquente du SNC, elle constitue la première cause de handicap neurologique acquis de l'adulte jeune. Elle est d'expression clinique et d'évolution polymorphes. L'apolipoprotéine E (APO E) est une lipoprotéine ubiquitaire impliquée dans le métabolisme du cholestérol. Au niveau du SNC l'APO E est sécrétée par les astrocytes (Pitas, R.E et al 1998). L'association entre l'expression clinique de la SEP et l'allèle $\epsilon 4$ de l'APO E a été rapportée depuis les travaux de Chapman, J et al (1999) et Evangelou, N et al (1999). Nous nous proposons à travers l'analyse de 108 patients atteints d'une SEP toutes formes confondues d'étudier la relation APOE $\epsilon 4$ et l'expression clinique de la SEP.

Matériel et méthodes

Notre étude est une étude longitudinale ayant porté sur une population de malades de l'Est Algérien, réalisée au service de neurologie du CHU de Constantine du mois de Mai 2009 au mois de Mai 2010. Elle a intéressé 108 patients remplissant les critères du diagnostic de SEP certaine définies selon (Mc Donald et al 2001). Notre étude étant cas témoins, 200 sujets témoins ont bien voulu participer volontairement à cette étude. Notre protocole d'étude clinique de validation diagnostique est celui établi par nous même pour le suivi des SEP observées dans notre service. Le génotypage APOE a été réalisé chez tous les malades et les témoins au laboratoire de génétique et de biologie moléculaire du CHU de Constantine.

Résultats

La majorité de nos patients (52 %) était de Constantine, ils étaient âgés en moyenne de $44 \pm 9,22$ ans (témoins $41,5 \pm 11,5$ ans) avec un âge moyen de début de $26,47$ ans (15-50 ans) et un sexe ratio de 0,62 chez les malades et de 1 chez les témoins. 78 % de nos patients étaient des SEP-R, 15,33 % des SEP-SP et 6,66 % des SEP-PP. La fréquence allélique $\epsilon 4$ (APO E 4) était de 39 % dans le groupe SEP et de 13,4 % dans le groupe témoins ; elle était ainsi 2 fois plus élevée que dans le groupe contrôle.

Par ailleurs nous avons noté une proportion APOE-4 élevée dans le groupe SEP-SP et SEP-P avec un EDSS dans tous les cas ≥ 6 , et que la proportion APOE-2 était élevée dans le groupe SEP-R avec un score EDSS ≤ 4.5 .

Conclusion

Quoique préliminaires les résultats de notre étude « SEP- APOE », première en Algérie, concordent avec de nombreuses données de la littérature.

LE SYNDROME DE JOUBERT : ANALYSE DE 4 FAMILLES

L. Ali-Pacha, S.Mahoui, S.Ferhat, S.Nouioua, S. Assami, M.Tazir.

Service de Neurologie CHU Mustapha -Alger

Le syndrome de Joubert est une affection génétique rare, décrite pour la première fois en 1969 par Joubert et coll au Québec.

Il s'agit d'une affection détectée à la naissance ou plus tard, dont l'incidence est de 1 pour 100000.

Ce syndrome rassemble un groupe d'affections cliniquement et génétiquement hétérogène, ayant en commun une hypoplasie du vermis cérébelleux associé parfois à d'autres malformations.

Cette hypoplasie vermienne, associée à une dilatation kystique du 4^{ème} ventricule et à un sillon mésencéphalique profond est à l'origine de l'aspect caractéristique « du signe de la molaire » constaté à l'IRM cérébrale.

Sur le plan clinique, ce syndrome se manifeste :

- Chez le nourrisson : par une hypotonie, une atteinte respiratoire, des mouvements oculaires anormaux.
- Chez le grand enfant : par un retard du développement mental, une ataxie, des troubles oculomoteurs et parfois des atteintes extra neurologiques telles que les atteintes rénales.

Nous rapportons 5 patients appartenant à 4 familles.

La majorité était de sexe féminin

L'âge de début variait entre 2 et 15 ans

Tous les patients présentaient à l'IRM l'aspect de « dent molaire », mais sur le plan clinique on a noté une grande variabilité.

Cette étude illustre la nécessité de bien connaître les différents phénotypes afin d'orienter l'étude moléculaire, particulièrement dans cette affection qui implique plusieurs gènes.

APPORT DE L'IMMUNOHISTOCHIMIE DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES NEURO-MUSCULAIRES

Meryem Benahmed, Nadia Terki

Service d'anatomie pathologique, EHS Pierre et Marie Curie

Les maladies neuromusculaires sont des maladies rares qui regroupent des affections diverses, génétiques ou acquises, comprenant pour le muscle : les dystrophies musculaires et myopathies congénitales ou structurelles, les myopathies inflammatoires, l'atteinte neurogène, les myopathies métaboliques et toxiques.

L'examen morphologique du muscle est une étape clé de la démarche diagnostique, cependant, la majorité des maladies neuromusculaires se présente souvent des aspects morphologiques myopathiques non spécifiques à l'examen des coupes histologiques de routine. Un certain nombre de protéines musculaires – dont le déficit est responsable de maladies neuromusculaires, notamment les dystrophies musculaires – ont été identifiées ces vingt dernières années, permettant ainsi un diagnostic plus spécifique et précis de ces maladies. Il s'agit aussi bien des protéines de localisation sarcolemmale, sarcomérique ou nucléaire, que d'enzymes. Les déficits protéiques identifient des anomalies du gène codant pour cette protéine.

La mise en évidence des déficits protéiques repose essentiellement sur l'étude des préparations immunohistochimiques et l'analyse en Western blot. L'immunohistochimie (IHC) permet de préciser le type de déficit protéique (détection) et sa localisation sur coupes de tissu musculaire : Elle est une étape essentielle dans le diagnostic étiologique des myopathies.

Tandis qu'elle est très utile pour mettre en évidence une expression anormale des protéines lors des déficits primaires dans les pathologies récessives, elle est moins performante dans la détection des déficits primaires lors des affections à hérédité dominante. Les anomalies objectivées en IHC peuvent être alors confirmées par analyse en Western blot. En plus de l'identification de déficit de protéine spécifique, l'IHC est aussi utile dans la distinction des myopathies inflammatoires, en sous-typant l'infiltrat cellulaire et en mettant en évidence une modification de paramètres immunologiques tels que les molécules d'adhésion. Le rôle de l'IHC dans le diagnostic des atteintes de dénervation, reste controversé en absence de marqueur fiable de fibre de muscle dénervée.

En plus de sa valeur diagnostique, l'analyse immunohistochimique a permis aussi d'élargir la compréhension de la pathologie des fibres musculaires et le développement de stratégies thérapeutiques.

THE GENETIC BASIS OF PARKINSON'S DISEASE: FROM MONOGENIC FORMS TO RISK FACTORS

Alexis Brice, MD^{1,2,3,4}

¹Université Pierre et Marie Curie-Paris6, Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, UMR-S975, Paris, France

²Inserm, U975, Paris, France

³Cnrs, UMR 7225, Paris, France

⁴AP-HP, Hôpital de la Salpêtrière, Département de Génétique et Cytogénétique, F-75013, Paris, France

Our knowledge on the genetic basis of PD has tremendously progressed in the past decade or so. At least 3 genes are definitely involved in autosomal dominant (SNCA, LRRK2 and VPS35) and 3 in autosomal recessive (Parkin, PINK1 and DJ-1) PD and several more are being identified. Despite wide allelic heterogeneity recessive genes are usually associated with a similar phenotype of early onset and pure parkinsonism. In dominant forms, caused by a more limited range of mutations, the age at onset is more variable and penetrance is reduced (at least for LRRK2). Multiplications of SNCA allowed demonstrating a dosage effect: disease severity increases with the number of copies of this gene. The identification of these genes for monogenic PD is important for diagnosis and genetic counselling but has also boosted mechanistic studies and accelerated the development of animal models.

Mutations in GBA, responsible for Gaucher disease, constitute a major risk factor. The genetic risk associated with GBA is similar to that conferred by LRRK2 leading to the provocative suggestion that GBA, as LRRK2, could be a dominant gene for PD.

Recent GWAS studies and large scale meta-analyses revealed the existence of numerous genetic risk factors for PD. Increased PD risk is associated with particular SNPs in SNCA and LRRK2, establishing that these genes can act as both monogenic forms and risk factors according to the nature of their sequence variants. However, all SNPs identified so far in these and other genes/regions are associated with small increases of PD-risk (OR<1.5).

There is little doubt that the availability of new genomic tools (i.e. NGS) will lead to the identification of many more genes or genetic risk factors for PD providing insight into new physiopathological pathways.

PARAPLEGIES SPASTIQUES FAMILIALES: UNE HETEROGENEITE CLINICO-GENETIQUE SANS LIMITES

Giovanni Stevanin

Cricm , INSERM679 ,Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris.

Les paraplégies spastiques familiales héréditaires (HSP: hereditary spastic paraplegia) constituent un groupe hétérogène de maladies génétiques qui font partie des hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses. La variabilité clinique observée est en partie due à l'hétérogénéité génétique. Tous les modes de transmission génétique ont été rapportés (autosomique dominant, autosomique récessif, lié à l'X, mitochondrial) et chacun est associé à plusieurs gènes ou loci. Il existe des formes pures limitées à l'atteinte pyramidale des membres inférieurs et des formes complexes associées à d'autres signes neurologiques ou extra neurologiques. Peu de gènes sont analysables en routine. Pour les formes dominantes le gène SPG4/SPAST est responsable de 40 à 50 % des cas avec un début le plus souvent à l'âge adulte suivi de SPG3A responsable de 10% des cas avec un début dans l'enfance. Pour les formes récessives, le gène SPG11 est responsable de 20% des cas. Cette présentation résumera les avancées récentes dans ces pathologies permettant d'orienter le ou les diagnostics moléculaires en fonction des données cliniques.

NEUROPATHIES SENSITIVO-MOTRICES HEREDITAIRES (MALADIES DE CHARCOT-MARIE-TOOTH): ACTUALITES

J.M. Vallat¹, B. Funalot¹, C. Magdelaine¹, I. Richard¹, M. Tazir²

1- Centre de Référence National Neuropathies Périphériques Rares, CHU Limoges

2 - Service de Neurologie, CHU Mustapha, Alger

Les neuropathies sensitivo-motrices héréditaires ou maladies de Charcot-Marie-Tooth ont une fréquence estimée dans la population générale à 1/2500. Il s'agit d'affections du nerf périphérique hétérogènes du point de vue clinique, électrophysiologique, pathologique et génétique. Elles sont habituellement classées selon leur mode de transmission, le gène muté et leurs caractéristiques électrophysiologiques, soit démyélinisantes (CMT 1 et CMT 4, AR-CMT1), soit axonales (CMT 2 et AR-CMT 2). Il a été aussi reconnu des formes intermédiaires (CMT I). Actuellement, on estime à plus de 40, les gènes dont les mutations sont susceptibles d'entraîner des phénotypes de maladie de Charcot-Marie-Tooth. Il est généralement admis que 70% des formes démyélinisantes ont des gènes identifiés alors que pour les formes axonales, le chiffre ne serait que de l'ordre de 30 %.

Au cours de ces deux dernières années, ont donc été identifiés de nouveaux gènes dans quelques familles. Nous présenterons certaines caractéristiques que ces mutations sont susceptibles d'induire sur le plan clinique et qui pourraient faciliter leur détection. Il s'agit des gènes *TPRV4* (CMT 2C) ; des gènes de famille des t-RNA synthétases : *AARS* (formes axonales dominantes), *IARS* (formes autosomiques dominantes de type intermédiaire) ; *KARS* (formes récessives et intermédiaires). Des mutations *FBLN5* (formes autosomales dominantes) associent aux manifestations neurologiques, des troubles cutanés et rétiniens ; des mutations des *INF2* (formes autosomales dominantes intermédiaires) associent à la neuropathie périphérique une glomérulosclérose focale segmentaire. Ont été aussi détectées des mutations probables de *LRSAM1* (formes axonales récessives).

Un certain nombre de maladie de Charcot-Marie débute très précocement dans l'enfance, étant parfois responsable de neuropathie congénitale. Pour ces cas, un travail récent souligne l'identification simplement de 55 % des gènes. Nous discuterons de cette entité en fonction des données actuelles de la littérature et de notre propre expérience.

Enfin, il nous paraît utile de souligner que toutes les techniques possibles doivent être utilisées pour l'identification des gènes ; nous rappellerons que certaines lésions pathologiques sont très évocatrices d'un gène et que la biopsie nerveuse peut être très utile pour cibler tel ou tel gène en fonction des constatations microscopiques. Les séquençages de nouvelles générations de l'exome, voire du génome entier (séquençage haut débit), sont sûrement des techniques qui vont dans les années à venir s'avérer très utiles mais sont lourdes et coûteuses.

LES AMYOTROPHIES SPINALES PROXIMALES INFANTILES : DIAGNOSTIC GENOTYPIQUE ET CONSEIL GENETIQUE

B. Imessaoudene, S. Hallal, O. Naidja, A. Lamri, M.A Ghouali, A. Berhoune

Unité de Biologie Moléculaire

Laboratoire Central de Biochimie du Centre Hospitalo-Universitaire de Mustapha.

Les amyotrophies spinales sont des maladies neuromusculaires caractérisées par une dégénérescence des motoneurons associée à une paralysie et à une atrophie musculaire.

Selon l'âge du début et l'évolution de la maladie, on distingue 3 types d'amyotrophie spinale infantile: la forme sévère ou type 1 (maladie de Werdnig-Hoffman), la forme intermédiaire ou type II et la forme la moins sévère ou type III (maladie de Kugelberg-welander).

Les amyotrophies spinales infantiles résultent, dans plus de 95% des cas, d'une délétion homozygote de l'exon 7 du gène *SMN1* localisé en 5q13. Cette délétion peut être mise en évidence par une PCR-Digestion, en créant un site artificiel de restriction pour l'enzyme Dra I (ACRS: artificial created restriction site).

Cette technique est maintenant validée dans notre laboratoire, ce qui nous a permis d'analyser 100 malades (96 enfants et 4 adultes), dont le tableau clinique est évocateur d'une amyotrophie. La délétion a été retrouvée à l'état homozygote chez 55 d'entre eux.

La série de patients testés émane des services spécialisés (neurologie), mais n'explique pas pour autant le taux élevé de cas positifs. Cela montre que cette maladie n'est pas aussi rare dans notre population, ou le taux de consanguinité avoisine les 30% et ce fait jouerait un rôle prépondérant.

Un conseil génétique est un élément important à mettre en place pour ces familles.

Mots clés : Amyotrophie spinale infantile, SMA, *SMN1*, *SMN2*, diagnostic génétique.

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN ALGERIA

**Hecham N¹, Nouioua S¹, Sifi Y², Toubal N³, Berkane F⁴, Ait Aissa L¹,
Oudrer N⁵, Aidi A⁵, Badsı D⁶, Hamri A², Abrouk S⁷, Tazir M¹**

1 Service de neurologie, CHU Mustapha Alger

2 Service de neurologie, CHU Ben Baddis Constantine

3 Service de neurologie, CHU Ibn Rochd Annaba

4 Service de Medecine interne, CHU Batna

5 Service de neurologie CHU Oran

6 Service de medecine interne, Ain Témouchent

7 Institut national de santé publique

Multiple sclerosis (MS) is relatively frequent but scarcely documented in Algeria. The purpose of this study was to determine the clinical characteristics of Algerians patients affected with MS.

We performed a descriptive retrospective and prospective study of 983 patients (683 females,300 males) with clinically definite MS , followed in 5 Algerian departments of neurology between 2000-2011 including details of their clinical and laboratory features.

Mean age was 37.4 ± 9.64 years. The peak age of onset in our cohort was in the third decade and 70 % of them had the disease between 20 and 40 years. The mean duration of the disease was 8.1 ± 6.2 years .The female/male ratio was 2.3/1.0. A positive family history for MS was present in 5.9% of patients. Symptoms at onset were defined in all the patients: motor symptoms were present in 62.1 % patients, cerebellar in 41.3%, sensory in 44.7% and visual in 37.7%. 80% of the patients had a monosymptomatic onset. A RRMS was reported in 71.9%, SPMS in 17.3 % and PPMS in 10.2% patients. Median EDSS was 3 (range 0–9). Progressive index was 0, 7. Positive oligoclonal bands were obtained in 65.9%. Barkhof abnormal MRI criteria at onset were found in 96.2% of the patients.

We present the first MS multicenter study in Algeria. On the whole the clinical characteristics were similar to the previously described cohorts. Nevertheless motor and cerebellar signs at onset were more frequent in this cohort presaging a more severe disease outcome.

Keywords: multiple sclerosis; natural history; course; disability progression; prognosis.

PREVALENCE OF EPILEPSY IN ALGERIA

D.Moualek¹, L.Ali Pacha¹, S.Abrouk², MI.Kediha¹, S.Slimani¹, A.Hamimed³, N.Benali³, L.Fellahi⁴, MC Chekkour⁵, H.Khenouf⁶, R. Dameche⁶, R.Maamoun⁶, S.Assami¹, M.Tazir¹

1 Service de Neurologie CHU Mustapha Bacha Alger

2 Département de Méthodologie et de recherche clinique INSP Alger

3 Service de Neurologie CHU Sidi Bel Abbes

4Service de Neurologie CHU Sétif

5 Hôpital El Oued

6 Secteur privé : Sétif –Laghouat- El Oued

The prevalence of epilepsy in Algeria and the frequency of its various clinical forms are not known. Therefore, we decided to undertake a national, transversal, multicenter study to determine the prevalence of epilepsy and its characteristics in Algeria.

The studied population included a cohort of 8046 subjects aged over 2 months who attended a general practitioner or a pediatrician, in unscheduled visits in public or private clinics. The investigator had to identify patients suspected to be epileptic, and then refer them to a neurologist for confirmation or refutation of the diagnosis of epilepsy.

The prevalence of epilepsy was estimated to be 8.3 per 1000 (95% CI: 8.3 ‰ ± 2 ‰). It is not significantly different by sex ($p = 0.336$) and age groups ($p = 0.313$). The average age of epileptic patients was $25,8 \pm 20,5$ years. Generalized epilepsy was more common with 68.7% of cases, whereas partial epilepsy covered 29.9% of the cases. A symptomatic etiology was present in 24% dominated by neonatal anoxia (37.5%). Monotherapy was used in 74.6% of cases, combination therapy in 8.9 % and triple therapy in 4.5%.

This is the first estimation of epilepsy prevalence in Algeria in a sample closest to the general population. In North Africa there are very few epidemiological studies of epilepsy. The prevalence observed in this study is similar to the global prevalence of 4 to 10 in 1000 (WHO, 2001). This result suggests that epilepsy remains an important public health issue to consider in Algeria.

EPILEPSIE AU COURS DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES CHEZ LE SUJET DE PLUS DE 60 ANS

M.Louanchi, M.Ghoul , A. Rachedi, A. Nezzal, S. Benhammada, N. Toubal

Service de neurologie .CHU IBN SINA Annaba

L'épilepsie est une affection neurologique chronique, caractérisée par la répétition spontanée des crises épileptiques, à long et à court terme. C'est l'affection neurologique chronique la plus fréquente après la migraine.

Chez le sujet âgé il s'agit le plus souvent d'une épilepsie vasculaire dont l'origine est un accident vasculaire cérébral, sachant que l'incidence des accidents vasculaires cérébraux est en augmentation permanente en raison du vieillissement de la population.

Nous avons ici une série de 220 cas d'AVC ischémiques dont l'âge est supérieur à 60 ans pris en charge au niveau du service de neurologie médicale du CHU de Annaba.

La population était composée de 102 hommes et de 118 femmes.

70 patients avaient des antécédents pathologiques (cardiopathies, épilepsies et accidents vasculaires cérébraux).

Chez 190 malades, des facteurs de risque ont été notés (diabète, dyslipidémie et HTA).

28 malades ont présenté des crises convulsives. Ces crises sont survenues après 24h d'hospitalisation dans les 2/3 des cas.

La plupart des malades ont bénéficié d'une TDM cérébrale.

Un traitement antiépileptique a été prescrit chez 63 malades.

Les antiépileptiques utilisés à notre niveau étaient essentiellement : le phénobarbital en IV dans le cadre de l'urgence, la carbamazépine et le valproate de sodium.

Dans notre série, la survenue d'une épilepsie n'a pas changé le pronostic de l'accident vasculaire.

Tout état convulsif unique ou multiple, partiel ou généralisé qui suit directement une atteinte vasculaire cérébrale ischémique constitue un problème majeur chez les patients de plus de 60 ans.

La prise en charge thérapeutique nécessite un diagnostic précoce et une surveillance clinique et biologique pour améliorer la qualité de vie des patients.

Le traitement antiépileptique est justifié devant toute crise convulsive symptomatique ; prescrit selon des règles bien précises. Le traitement médical contrôle environ 70 % des épilepsies.

NEUROPATHIES INFECTIEUSES - REVUE RECENTE

Meriem Tazir^{1,2}

1 Service de neurologie CHU Mustapha Alger

2 Laboratoire de recherche en NeuroSciences, Université d'Alger.

Les neuropathies infectieuses correspondent au groupe de neuropathies le plus fréquent dans le monde. Chez de nombreux patients les neuropathies inflammatoires font suite à une infection du système nerveux périphérique causée par des bactéries, virus ou parasites. L'agent infectieux est soit impliqué directement dans les lésions des nerfs périphériques soit indirectement occasionnant une réaction auto-immune du patient. Enfin les lésions des nerfs périphériques peuvent être secondaires aux médicaments utilisés pour traiter l'infection. Nous verrons les données récentes concernant les neuropathies dues aux virus du Sida et de l'hépatite C ainsi que les neuropathies dues aux borrélioses et à la brucellose. Nous évoquerons brièvement des affections plus rares dans nos contrées mais encore fréquentes en Afrique, Asie et Amérique Latine comme la lèpre et la maladie de Chagas. Enfin, le point le plus important à souligner est la nécessité d'effectuer un diagnostic précis du germe en cause précocement étant données les possibilités de traitements curatifs et de prévention dans la plupart des cas.

NEUROBRUCELLOSE: ETUDE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE

S. Bourokba, A. Azouz, N. Maarfia, N. Toubal

Service de neurologie, CHU Annaba

Dans cette étude rétrospective nous rapportons 05 cas de neurobrucellose. Un contexte épidémiologique évocateur à savoir la consommation de lait cru et l'élevage d'animaux était présent chez la majorité de nos patients. Les manifestations cliniques étaient variées : atteinte multifocale du système nerveux central (03 cas), hypertension intracrânienne (01cas), infarctus cérébral (01cas), l'atteinte des nerfs crâniens y est associée dans 2 cas. L'imagerie cérébro- médullaire par résonance magnétique a retrouvé des hyper signaux multiples sauf chez un patient. L'étude du LCR était suggestive chez 3 de nos patients. La sérologie Brucellienne dans le sang était positive chez tous nos patients cependant elle n'a pas été réalisée dans le LCR. Une combinaison d'antibiotiques a été utilisée comprenant la rifampicine et la doxycycline pendant au moins 3 mois avec parfois une corticothérapie de courte durée. L'évolution était favorable au prix de séquelles modérées.

La panoplie des diagnostics différentiels de la neurobrucellose est large, cependant en zone d'endémie cette pathologie doit être toujours recherchée.

TUBERCULOSE NEURO-MENINGEE. A PROPOS DE CINQ CAS AU CHU MUSTAPHA BACHA

**Ziane H¹, Ramdani-Bougouessa N¹, Zerouali H², Djennane F¹, Zemouli N¹, Gourari S¹,
Neggazi M¹, Guerinik M², Tazir M¹**

1 Service de microbiologie,

2 Service de réanimation, CHU Mustapha Bacha

La tuberculose demeure un problème de santé publique en Algérie. La forme neuro-méningée est la plus rare des formes extra pulmonaires, mais d'une grande actualité. Affection engageant souvent le pronostic vital ou laissant des séquelles sévères. Cette gravité impose un diagnostic rapide, afin d'instaurer précocement un traitement anti tuberculeux et de ce fait, améliorer le pronostic.

Nous décrivons cinq cas de tuberculose neuro-méningée, dans le but de rappeler l'actualité de cette maladie en soulignant sa gravité et l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Cinq cas de méningites tuberculeuses ont été diagnostiqués au sein de notre laboratoire entre 2007 et 2008, de patients adultes (32 à 81 ans) hospitalisés au service de réanimation du CHU Mustapha Bacha. Les signes cliniques notés à l'admission étaient: troubles de la conscience (n=3) associés à de la fièvre dans deux cas, signes de focalisation (n=4) et des signes méningés dans deux cas. D'autres localisations tuberculeuses existaient: deux pulmonaires et une pleurale. Cinq ponctions lombaires ont été faites, et les LCR ont bénéficiés d'une étude cyto bactériologique selon les méthodes standards, et la recherche du BK était faite devant la suspicion clinique et/ou la prédominance lymphocytaire à la cytologie du LCR.

L'analyse cyto bactériologique et biochimique du LCR avait révélé: une cytologie de 65 à 900 éléments/mm³ à prédominance lymphocytaire (n=4) et une formule panachée dans un cas, une hyperprotéinorachie (1.5 à 2.10g/l) et une hypoglycorachie (0 à 0.2g/l). L'examen direct était positif dans un cas et la culture l'était dans trois cas. Le délai de positivité de la culture était de 28 jours minimum. Le traitement antituberculeux était instauré entre le premier et le septième jour de l'admission, et l'évolution s'est faite vers le décès des cinq malades.

Le délai d'obtention de la preuve bactériologique de la tuberculose, notamment les formes extra pulmonaires, est long, d'où l'intérêt de nouvelles techniques, en particulier l'outil moléculaire. Seule une étroite collaboration entre le clinicien et le microbiologiste améliorerait la prise en charge de ces formes graves.

RESUMES DES COMMUNICATIONS AFFICHEES

EXPLORATION MOLECULAIRE DE PATIENTS ALGERIENS AYANT UNE DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE TYPE DUCHENNE/BECKER ET MISE EN EVIDENCE DE DELETIONS INTRAGENIQUES DANS LE GENE *DMD*

Cherrallah A. 1, Hamadouche T. 2, Nouioua S. 3, Makri S. 4, Bakour R. 1, Chaouch M. 5, Tazir M. 3, Benhassine T. 1

1 Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire FSB, USTHB, Bab Ezzouar, Alger

2 Laboratoire de Biologie Moléculaire FS, UMBB, Boumerdès

3 Service de Neurologie CHU Alger Centre, Alger

4 Service de Neurologie EHS Ali Ait Idir, Alger

5 Service de Neurologie CHU Ben Aknoun, Alger

Les dystrophies musculaires représentent un groupe de pathologies héréditaires caractérisées par une dégénérescence musculaire progressive. Les dystrophies musculaires de Duchenne (DMD) et de Becker (BMD) sont des maladies à transmission récessive liée au chromosome X qui se manifestent suite à des mutations dans le gène *DMD* localisé en Xp21 et qui code pour la protéine sarcolemmale dystrophine. Les délétions dans le gène codant la dystrophine représentent 65% des mutations chez les patients atteints de DMD/BMD.

Afin de confirmer/d'infirmer moléculairement un diagnostic de dystrophinopathie chez des patients d'origine Algérienne ayant une suspicion clinique de dystrophie musculaire de Duchenne ou de Becker, nous avons exploré génétiquement un panel d'une centaine de patients par PCR multiplex (Chamberlain *et al.*, 1988; Beggs *et al.*, 1990) afin d'identifier des délétions intragéniques affectant le gène responsable *DMD*.

Les résultats que nous avons obtenus suite aux analyses moléculaires effectuées ont montré qu'environ 2/3 des patients présentaient une délétion intragénique dans le gène *DMD*, soulignant ainsi la fréquence élevée de ce type d'altérations moléculaires dans notre panel, suggérant par conséquent une forte occurrence de ce type de mutations dans la population algérienne.

L'étendue des délétions que nous avons caractérisé était variable, allant de la perte d'un à plusieurs exons, quoique la taille de l'altération, le site et l'effet de la mutation permettait d'esquisser une sorte de corrélation entre nature de la délétion et phénotype clinique.

L'approche que nous avons utilisée permet ainsi de poser sur un plan moléculaire le diagnostic d'une dystrophinopathie (DMD/BMD), en identifiant précisément l'altération moléculaire qui en est la cause, ce qui en fait une approche rapide et efficace dans le diagnostic moléculaire des dystrophinopathies dans notre pays.

LES DYSFERLINOPATHIES : PRESENTATION ANATOMOCLINIQUE DE QUATRE FAMILLES ALGERIENNES

M Benahmed¹, S Nouioua², M Tazir², N Terki¹

1 Service D'anatomie Pathologique, Ehs Pierre et Marie Curie

2 Service De Neurologie, CHU Mustapha

Les Dysferlinopathies représentent un groupe hétérogène de dystrophies musculaires progressives de transmission autosomique récessive ayant en commun des mutations dans le gène DYSF – localisé en 2q13 et codant pour la dysferline. Bien qu'elles soient rares, les Dysferlinopathies représentent près de 30% des dystrophies musculaires progressives récessives, dans certaines régions du globe, notamment le Maghreb, le Moyen Orient et le subcontinent Indien.

La myopathie de Miyoshi, la dystrophie musculaire des ceintures - LGMD - de type 2B et la myopathie du compartiment distal antérieur sont les principaux phénotypes. Elles ont en commun un début juvénile et diffèrent de par l'atteinte initiale de groupes musculaires distincts. La myopathie de Miyoshi affecte la partie distale des jambes, alors que la LGMD 2B touche préférentiellement les muscles proximaux des membres inférieurs. Dans les deux affections, les muscles cardiaques et les muscles respiratoires sont respectés. Leur évolution est généralement lente, sur des décennies, cependant, 10 à 20 % des patients se retrouvent en fauteuil roulant.

Notre étude rapporte les cas de 13 patients, issus de 04 familles Algériennes consanguines, ayant un tableau de Dysferlinopathies (myopathie de Miyoshi et LGMD2B) avec analyse de leurs caractères phénotypiques et études histopathologiques et immunohistochimiques à la recherche d'un déficit en dysferline.

DYSFERLINOPATHIES: ETUDE CLINIQUE ET GENETIQUE

**F. Mostefaoui¹, A Cherrallah^{2,4}, Ml. Kediha¹, M. Benahmed³, S. S.Nouioua¹, S. Assami¹,
T. Benhassine², N. Terki³, N. Levy⁴, M. Tazir¹.**

1 Service de Neurologie CHU Mustapha – Alger

2 Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire FSB, USTHB, Bab Ezzouar, Alger

3 Service d'Anatomie Pathologique, CPMC, Alger

4 Laboratoire de génétique moléculaire, Hôpital d'enfants de la Timone Marseille.

Introduction :

Les myopathies avec déficit en dysferline représentent un groupe phénotypiquement hétérogène. Elles sont à transmission autosomique récessive et liées au chromosome 02p.

Le gène codant pour la dysferline est responsable de 2 entités morbides :

- myopathie des ceintures LGMD2B
- myopathie distale de Myoshi

Ces 2 phénotypes pouvant coexister dans la même famille

Objectifs :

Nous rapportons l'étude de 8 patients issus de 04 familles consanguines présentant un tableau clinique de LGMD2.

Analyse des aspects cliniques, évolutifs, histologiques et génétiques de 4 familles ayant un phénotype de Dysferlinopathie.

Résultats :

Cliniquement, 3 patients issus d'une même famille présentaient une atteinte purement distale. Les autres avaient une symptomatologie proximo-distale aux 4 membres.

5 patients sur 8 ont vu leur diagnostic étayé par une étude histologique objectivant un aspect de dystrophie musculaire avec immunomarquage de dysferline réduit voire absent.

Le diagnostic moléculaire a montré 04 mutations différentes (04 familles) homozygotes sur le gene dysferline (F1 : mutation hoz C5594 del G sur l'exon 50; F2 : mutation hoz C5962 >A; F3 : mutation hoz C5657 del G; f4 : mutation hoz C5899> ASUR L4 sur l'exon 52).

Conclusion :

Ces observations confirment l'hétérogénéité phénotypique inter et intra familiale des dysferlinopathies.

Une symptomatologie clinique évocatrice et une étude histologique complète permettent d'orienter fortement le diagnostic moléculaire.

MYOPATHIE OCULOPHARYNGEE A PROPOS D'UNE FAMILLE

S. Abdelhak, A. Chekiri, A.N. Masmoudi

Service de Neurologie CHU Bab El Oued

La myopathie oculopharyngée est le prototype des dystrophies musculaires tardives. Elle répond à des critères précis, l'âge de survenue est tardif après 50 ans, le plus souvent dans le sexe féminin.

La transmission est de type autosomique dominant avec pénétrance complète.

L'anomalie génique est localisée sur le chromosome 14 (14q11-2q13).

La sémiologie associe un ptôsis bilatéral, une dysphagie, la dysphonie est plus rare.

Nous rapportons l'observation d'une famille deux cas de myopathie oculopharyngée.

UNE MYOPATHIE HEREDITAIRE A INCLUSIONS REVELANT UNE DYSTROPHIE MUSCULAIRE OCULO-PHARYNGEE

A.Chekiri¹, S.Abdalhak², T.Hadiouche¹, A.N Masmoudi², R.Baba-Ahmed¹

1-Unité de myopathologie – Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques-- C.H.U Bab-El-Oued.

2-Service de Neurologie - C.H.U Bab-El-Oued.

Introduction :

Les myopathies héréditaires à inclusions sont un groupe hétérogène de maladies musculaires de présentation clinique variable. Il s'agit d'une pathologie rare, dont la transmission peut être autosomique dominante ou récessive.

L'histologie retrouve la présence de vacuoles bordées, sans la participation d'éléments inflammatoires.

Matériel et méthode :

Nous rapportons l'observation d'un cas de myopathie héréditaire à inclusions révélant une dystrophie musculaire oculo-pharyngée, diagnostiquée au sein de l'unité de myopathologie du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques- Hôpital Mohamed Lamine-Débaghine – C.H.U Bab-El-Oued. Il s'agit d'une biopsie musculaire, fixée à l'isopentane refroidie à l'azote liquide. Le prélèvement a bénéficié de colorations standards (Hématéine-Eosine et Trichrome de Gomori), ainsi que des colorations histo-enzymatiques (SDH et DPNH).

Résultat :

Il s'agit d'un homme de 61ans qui consulte pour un ptosis bilatéral avec ophthalmoplégie externe, évoluant depuis 10ans corrigé chirurgicalement. Aux antécédents familiaux, on retrouve une mère décédée, ayant présentée la même symptomatologie. Le taux de Créatine Kinase est élevé. L'étude histologique objective une inégalité du diamètre des fibres musculaires, présence de nombreuses vacuoles bordées, sans évidence de participation

inflammatoire. Le diagnostic de myopathie héréditaire à inclusions est établi. La confrontation anatomo-clinique conclue à une dystrophie musculaire oculo-pharyngée.

Discussion :

Les myopathies héréditaires à inclusions sont un groupe de maladies définies par la présence de 4 critères: une faiblesse musculaire des membres ou du visage, un début de la symptomatologie à l'adolescence ou l'âge adulte, au moins 02 membres de la même famille doivent être atteints, la présence de vacuoles bordées à l'histologie et une absence de participation inflammatoire.

La classification des myopathies héréditaires à inclusions regroupe deux catégories; l'une dominante (HIMB-1) qui comporte 05 entités différentes et une autre récessive (HIMB-2) qui comporte 05 entités dont la dystrophie oculo-pharyngée.

L'HIMB-2 résulte d'une mutation de Glucosamine (UDP-N-acetyl)-2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase gène (GNE).

Conclusion :

Les myopathies héréditaires à inclusions représentent une pathologie rare. Elles correspondent à de nombreuses entités cliniques d'expression variable, posant des difficultés de diagnostic clinique, d'où l'intérêt de la biopsie musculaire. Celle-ci montre la présence de vacuoles bordées, sans participation inflammatoire. Ceci permettant une orientation diagnostique.

GLYCOGENOSE DE TYPE II OU MALTASE ACIDE: DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE A PROPOS DE TROIS CAS

Meryem Benahmed, Nadia Terki

Service d'Anatomie Pathologique, EHS Pierre et Marie Curie

Maladie de surcharge généralisée, affectant principalement le muscle squelettique et le cœur, la glycogénose de type II est une myopathie vacuolaire dont l'aspect morphologique est caractéristique. Elle est de transmission autosomique récessive, liée à un déficit en maltase acide. Notre étude rapporte trois cas diagnostiqués sur biopsie musculaire alors que cliniquement, les malades présentés un tableau de dystrophie musculaire des ceintures.

LA MYASTHENIE GRAVE: BILAN ET PERSPECTIVES

O Belkhamza , S Ferhat, M Tazir , S.Slimani .

Service de Neurologie CHUMustpha

La myasthénie est une maladie de la jonction neuro-musculaire caractérisée par un déficit moteur et une fatigabilité des muscles squelettiques.

Elle est le résultat d'une diminution du nombre des récepteurs de l'acétylcholine (R-Ach) disponibles au niveau de la jonction neuro-musculaire dans sa portion post-synaptique médié par un processus immunitaire. Elle demeure une pathologie très démonstrative par son expression clinique et imprévisible par son évolution.

Par sa nature auto-immune, elle appartient à la grande famille des connectivites ou maladie du collagène, et connue telle, elle peut être associée à d'autres entités de même type.

Bien qu'il n'existe pas encore de traitement spécifique, la thérapeutique actuelle de la myasthénie reste très efficace.

Notre étude est rétrospective et porte sur 57 dossiers plus au moins complets, récoltés au cours de la période 2008 – 2011 ; nous avons adopté la classification d' Osserman dans notre travail et les différents groupes de patients se répartissent en 26% de type I ; 7% de type IIa ; 53% de type IIb et 14% de Type III. La tomодensitométrie médiastinale a été positive dans 37% des cas avec présence d'une tumeur thymique et négative dans 61% des cas.

La prise en charge thérapeutique aussi bien dans les cas isolés que dans ceux associés à des pathologies auto-immunes a été satisfaisante dans l'ensemble. Cependant, des cas de décompensation grave avec le survenue d'accès d'insuffisance respiratoire ont été observés (syndrome infectieux , dérèglement hormonal).

CREATINE DEFICIENCY: A TREATABLE MYOPATHY DUE TO ARGININE: GLYCINE AMIDINOTRANSFERASE (AGAT) DEFICIENCY

S.Nouioua¹, D.Cheillan², R.Bouderba³, S.Zaouidi¹, A.Kessaci³, M.Tazir¹.

1- service de Neurologie CHU Mustapha Alger Algérie.

2- service de Biochimie pédiatrique Hopital Debrousse Lyon France.

3- Service de Radiologie CHU Bab El Oued Alger, Algérie

Creatine and its phosphorylated form, phosphocreatine, play an essential role in energy storage and transmission in most tissues, predominantly in brain and skeletal muscle. Creatine deficiency syndromes represent a recently recognized group of inborn errors of creatine metabolism which include deficiencies of two enzymes involved in creatine synthesis: arginine-glycine amidinotransferase (AGAT) and guanidinoacetate methyltransferase (GAMT), and a creatine transporter deficiency.

Arginine:glycine amidinotransferase (AGAT) deficiency has been described so far in only 3 families worldwide

We report on two familial cases of myopathy with AGAT deficiency and describe their clinical, biochemical features and magnetic resonance spectroscopy (MRS) findings and their response to creatine supplementation.

These 8 and 5-year-old sisters were born full-term to first-cousin parents and had moderate developmental delay in childhood. They began walking at 20 months of age and speaking in monosyllables at 5 years. Examination showed a mild cognitive impairment, an important language delay and a proximal muscular deficit including with Gowers sign. Electromyography revealed myopathic pattern. Biopsy from left deltoid in one of the patient did not show dystrophic pattern or structural abnormalities of myofibers. This unusual picture of limb girdle myopathy associated with language delay led us to suspect a metabolic disorder particularly creatine deficiency. Investigations revealed undetectable guanidinoacetate in plasma and urine, findings characteristic of AGAT deficiency. Brain RMN was normal but brain spectroscopy showed a markedly reduced level of creatine.

Six months after commencing treatment with oral creatine monohydrate 200mg/kg/day, the parents' impression of improved strength and stamina was demonstrated by increased post-treatment versus pre-treatment MRC scale and by Gowers sign disappearance. Similarly, there was a mild improvement in language and cognitive function

AGAT deficiency should be considered in all patients with language retardation with or without myopathy of unknown aetiology. Early diagnosis is crucial as creatine supplementation is mandatory to cure the myopathy and improve language and cognitive functions.

STERILITE ET DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT A PROPOS DE DEUX FAMILLES DE L'OUEST ALGERIEN

D. Badsı

CHU Sidi Belabbes

Introduction :

La dystrophie myotonique de Steinert est la plus fréquente des dystrophies musculaires de l'adulte.

Elle débute généralement par une myotonie avec un déficit musculaire et s'associe le plus souvent à une atteinte cardiaque, oculaire, thyroïdienne, hormonale et gonadique...

Objectifs :

L'objectif de notre étude est d'évaluer la variabilité d'expressivité clinique, biologique et électrique des patients présentant un myotonie vraie dans 02 familles de l'ouest Algérien, et d'étudier les caractères de la stérilité chez 02 patients d'une même famille.

Méthodes :

14 patients issus de deux familles de l'ouest Algérien ont été colligés durant

La période **2006 – 2007**.

Nous avons étudié prospectivement pour chacun des 13 patients : le sexe, l'âge, antécédents, examen neurologique, examen cardiaque, examen ophtalmologique, EMG, bilan hormonal, étude génétique

Résultats :

Notre étude concernait **08** hommes et **06** femmes.

11 patients présentaient **une myotonie vraie** : clinique, mécanique, électrique et représentant le symptôme révélateur, 09 d'entre eux une amyotrophie distale est **associée**, 02 d'entre eux une hyperthyroïdie est associée, 04 D'entre eux une cataracte est associée ,01 D'entre eux une calvitie est associée ,02 D'entre eux une atteinte cardiaque est associée type : cardiomyopathie et troubles de la conduction 04 d'entre eux une stérilité est associée.

02 patients présentaient une stérilité isolée.

Discussion :

La fertilité au sein de la population globale des sujets porteurs du gène de la dystrophie myotonique de Steinert est proche de la normale ou à peine inférieure. **Dans notre étude**, nous avons constaté que la stérilité était la manifestation extra neurologique la plus fréquente, et même isolée chez 2 patients. Les caractères de cette stérilité sont semblables à celles décrites dans la dystrophie myotonique de Steinert qui s'expliquera par une anomalie membranaire touchant les cellules de Sertoli .(4 Sur le plan génétique : La répétition du triplé CTG altère l'expression d'autres gènes : N9 dont la protéine s'exprimerai notamment dans les testicules .

Conclusion : La dystrophie myotonique de Steinert se caractérise par une variabilité d'expression phénotypique. La stérilité dans la maladie de Steinert peut être un signe précoce isolé et l'unique signe de la maladie. L'intérêt de suivre ces malades sur le plan oculaire, cardiaque, hormonal pour une meilleure prise en charge.

LA NEURALGIE AMYOTROPHIANTE HEREDITAIRE A PROPOS D'UNE FAMILLE

H. Belkada, H. Si Ahmad, A. N. Masmoudi.

Service de Neurologie C.H.U. de Bab-El-Oued

La névralgie amyotrophiante héréditaire est une neuropathie focale rare, autosomique dominante, caractérisée par la survenue d'épisodes douloureux récidivants dans le territoire du plexus brachial.

L'âge de survenue, la récurrence des accès et l'existence d'une histoire familiale la distingue du syndrome de Parsonage et Turner classique. Les mécanismes physiopathologiques sont mal connus. Un locus sur le bras long du chromosome 17 a été localisé. L'hétérogénéité clinique et génétique est actuellement admise.

Nous rapportons l'observation d'une famille dont trois membres ont présenté des épisodes de paralysie douloureuse et bilatérale du membre supérieur.

VARIABILITE CLINIQUE ET GENETIQUE DES FAMILLES ATTEINTES DE LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TYPE 2A (CMT2A)

**M Bellatache¹, C Magdelaine² R.Bouderba¹ S.Nouioua¹ S.Assami¹
B Funalot², JM Vallat² M.Tazir¹**

1. Service de neurologie CHU Mustapha

2. Centre d Référence National Neuropathies Périphériques Rares, CHU Limoges

La maladie de Charcot- Marie-Tooth représente un groupe de neuropathies héréditaires sensitivomotrice, caractérisé par une très grande hétérogénéité clinique électrophysiologique, anatomopathologique et génétique.

CMT2A représente la forme la plus fréquente des CMT axonales de transmission autosomique dominante, liée à une mutation du gène MFN2 (mitochondrial GTPase mitofusine2) qui code pour la mitofusine. Actuellement on dénombre près de 60 mutations de ce gène. Nous rapportons les observations de 6 patients appartenant à 5 familles Algériennes, porteuses de différentes mutations du gène MFN2.

L'approche diagnostique a fait appel aux étapes suivantes :

Identification du mode de transmission, examen électrophysiologique, étude moléculaire et dans certains cas réalisation d'une biopsie nerveuse.

L'évaluation clinique fonctionnelle est établie par le CMT Neuropathy Score (CMTNS) .

L'âge de début de la symptomatologie est variable, allant d'une forme congénitale avec une hypotonie néonatale et trouble de la marche dès son acquisition (cas 1 et 5) à une forme de l'adulte avec une faiblesse musculaire plus tardive et déformation des pieds (cas 3). L'examen neurologique retrouve un tableau de CMT associé souvent des signes d'atteinte du SNC : réflexes vifs (cas 2 ,3), atteinte des nerfs optiques (cas 4 et5) .

La biopsie nerveuse objective souvent une atteinte axonale sévère (cas 1, 2,3,4).

Différentes mutations à l'état hétérozygote du gène MFN2 ont été retrouvées : p.R364W, déjà décrite dans la littérature associée à une atteinte précoce et sévère et une atrophie optique (cas1 et 5) ; R94W, déjà décrite (cas 4) ; A738V mutation de novo , jamais décrite (cas 2) ; T706P, également non décrite (cas 3).

Nos observations montrent une variabilité inter et intrafamiliale. La recherche d'une mutation du gène MFN2 doit être réalisée systématiquement chez tous les cas de CMT axonales, surtout celles associées à des signes centraux quel que soit le mode de transmission.

PARKINSON DISEASE SURGERY MID TERM RESULTS

Ysmail-dahlouk F, Guenane L, I, Abdennebi B

Department of neurosurgery, EHS Salim Zemirli, Algiers

Objectives:

The aim of this study is to report the clinical results of 46 patients on which Parkinson disease surgery was performed in the period between July 2004 and July 2011

Material and methods:

In a population composed of 31 men and 15 women going from 37 to 71 years old (with an average age is 56 years and an average onset of 40 years) we had 2 cases of lesionotomy of the GPI, 17 cases of VIM, 2 cases of unilateral lesionotomy with DBS and 28 patients with bilateral (DBS).

Results:

Postoperative complications were observed, stimulator infection 2 cases, pneumocephalus 3 cases, headache 2 cases, exacerbation of tremor 2 cases, depression two cases, hypersexuality with aggressivity in 1 case, cerebral hematoma 2 cases, asthenia 1 case, paresthesia 1 case, misplaced leads 1 case, and dyskinesia 1 case. Thermoablation of the VIM has demonstrated efficiency on tremor of 70% on 11 patients. The comparative study of pre and post operative scores shows up a reduction of the UPDRS III (motor Score) of 65% on the OFF and 63% on ON, a reduction of the H&Y score of 63% on OFF and 64% on ON, resulting in a reduction of the L dopa therapy of 62%.

Conclusion:

Parkinson disease surgery both ablative and stimulation seems to be a reasonable option for medically intractable patients that yield a good outcome provided a good patient selection.

PARAPLEGIES SPASTIQUES HEREDITAIRES ETUDE D'UNE SERIE DE 60 FAMILLES

MI Kediha¹, M Bellatache¹, Brice², S Nouioua¹, G.Stevanin², M.Tazir¹

1- Service De Neurologie CHU Mustapha Alger, Algerie

2 - Cricm , INSERM679 ,Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière Paris ,France

Les paraplégies spastiques héréditaires (PSH ou SPG pour Spastic Paraplegias) sont des affections neurodégénératives cliniquement et génétiquement très hétérogènes caractérisées essentiellement par une spasticité très progressive des membres inférieurs.

Nous rapportons dans cette étude une cohorte de 70 patients issus de 60 familles Algériennes ayant consulté au service Neurologie du CHU Mustapha.

48.5% de nos familles présentaient une forme pure contre 51.5% avec une forme complexe.

Le mode de transmission était presque exclusivement autosomique récessif.

Parmi nos formes complexes, nous avons observé un retard mental chez 11 familles, une neuropathie (27 familles), une dysarthrie cérébelleuse (08 familles), une amyotrophie distale (03 familles), une cataracte (02 familles), et rarement, une atteinte type corne antérieure, une atrophie optique, une rétinopathie et une dystonie segmentaire. L'IRM cérébrale a mis en évidence une atrophie du corps calleux chez 07 de nos familles.

Sur le plan évolutif, le pronostic reste bon avec une marche possible sans aide chez 43 patients (61%).

55 patients (78.5%) ont été prélevés en vue d'une étude par biologie moléculaire

Parmi ces patients prélevés, l'étude génétique a révélé la prévalence de la forme SPG 11 suivie par la forme SPG 15.

Nous rapportons donc dans cette étude une large série de PS familiales avec études clinique, par aclinique et génétique.

Elle se caractérise par une grande hétérogénéité clinique et génétique avec notamment deux formes prévalentes (SPG 11 et SPG 15). Tester ces 02 gènes doit être indiqué devant toute PSH avec retard mental et atrophie du corps calleux à l'IRM.

SYNDROME H : A PROPOS DE 2 FAMILLES

**A Saadi, Mc.Chekkour, B. Immessaoudene, S.Khalef, B. Att Abdelkader ,
A. Chaouch , A. Munnich , M. Chaouch**

EHS Ben Aknoun

H syndrome, c'est une affection génétique rare, décrite récemment en 2008 par Dr Vered Mohlo-Pessac, caractérisée par une hyperpigmentation, hypertrichose associée à une hépatosplénomégalie, Hypogonadisme, surdité, anomalies cardiaques, petite taille, hyperglycémie, hallux valgus, contractures articulaires et obéissant à un mode d'hérédité autosomique récessif. La cartographie par homozygotie a permis l'identification de mutations du gène *SLC29A3* qui code pour un transporteur de nucléotides h ENT3. Nous rapportons l'étude clinique de 6 cas nés de parents apparentés appartenant à deux familles qui présentent un syndrome H avec rétinite pigmentaire et neuropathie périphérique non décrites à ce jour.

ETUDE DU GENE *MECP2* DANS UNE COHORTE DE 30 PATIENTS

S.Hallal, B.Imessaoudene, A.Lamri, O.Naidja, MA.Ghouali, A.Berhoune

Unité de Biologie Moléculaire - Laboratoire Central de Biochimie du CHU Mustapha -Alger

Le syndrome de Rett est un grave désordre neurologique (Encéphalopathie) d'origine génétique, qui touche quasi exclusivement les filles et il est à l'origine d'un handicap mental et d'une infirmité motrice. Ce syndrome a été décrit pour la première fois par le Pr Andréas Rett en 1966 comme « l'autisme de la petite fille »

Une stratégie de recherche type « gène candidat » a permis d'impliquer le gène *MeCP2* (methyl-CpG-binding protein 2) situé en Xq28. Il s'agit d'un gène répresseur ayant un rôle de régulation encore mal précisé. La perte de la fonction de la protéine *Mecp2* pourrait entraîner une surexpression de certains gènes, qui serait dommageable pour le développement du système nerveux central.

La mise en évidence d'une fréquence élevée de mutations dans l'exon 4 et de la récurrence de certaines de ces mutations nous ont amenés à proposer une stratégie de diagnostic moléculaire du syndrome de Rett . Après extraction de l'ADN, et amplification par PCR, nous avons procédé au séquençage direct du gène *MECP2*.

L'étude a porté sur 30 malades admis aux services de neurologie du CHU MUSTAPHA BACHA , de pédiatrie de PARNET et et du service de neurologie de l'hôpital de Benaknoun. Ces patientes présentent un retard psychomoteur et un comportement autistique .

7 mutations du gène *MECP2* ont été répertoriées dans notre laboratoire. Ce sont des mutations déjà décrites dans la littérature et qui sont responsable du phénotype.

Mots-clés : Le syndrome de Rett, handicap mental , *MECP2*, mutations ponctuelles, Autisme.

EXPLORATION MOLECULAIRE DES LISSENCEPHALIES EN ALGERIE : A PROPOS DE DEUX CAS

**Boudrahem Addour N¹, Beldjord C², Mekki A³, Lebied³ A, Makri S⁴, Ait Kaci A⁴,
Benhassine T¹.**

1. Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire FSB USTHB Alger.
2. Laboratoire de Biochimie-Génétique moléculaire Hopital Cochin Paris.
3. Service de Pédiatrie ,CHU. N Hamoud ; Alger.
4. Service de neurologie , CHU Ait Idir Alger.

Les lissencéphalies, étymologiquement « cerveau lisse » se réfèrent à un groupe hétérogène de malformations diffuses du cortex cérébral, responsables d'un grand nombre de retards mentaux et d'épilepsies sévères de l'enfant.

Le diagnostic de cette pathologie repose essentiellement sur les données cliniques et l'imagerie cérébrale. Deux gènes majeurs sont responsables du spectre agyrie-pachygyrie-hétérotopies laminaires sous corticales : il s'agit des gènes *lis1*(chromosome 17) et *Double cortine dcx* (chromosome X). Nous rapportons les résultats de l'exploration moléculaire de deux familles non apparentées avec chacune un cas atteint.

Les mutations ponctuelles ont été recherchées par PCR DGGE/DHPLC, les grands remaniements par PCR multiplex. Nous retrouvons une délétion totale du gène *lis1* dans un cas. Pour le second, aucune anomalie n'est retrouvée dans les trois gènes analysés : le gène *lis1* ; le gène *DCX* et le gène *TUBA*. L'investigation est en cours.

ATAXIE TELANGIECTASIE DE LOUIS – BARR

S. Hannachi, M. Ghoul, S.Selim, N.Toubal

Service de neurologie . CHU Ibn Sina Annaba

Introduction :

L'ataxie –télangiectasie (AT) est une maladie autosomique récessive rare. Elle comporte une triade clinique associant une ataxie, des télangiectasies oculocutanées et des infections pulmonaires à répétition.

Une susceptibilité accrue aux néoplasies, un déficit immunitaire humoral et cellulaire, une instabilité chromosomique avec une radiosensibilité augmentée et un taux sérique augmenté d'alphafoetoprotéine complètent le tableau avec l'analyse du gène de la protéine ATM.

Nous présentons un cas observé au service de neurologie d'ANNABA

Observation :

Patiente Achwak âgée de 06 ans, fille unique issue d'un mariage consanguin, aux antécédents de plusieurs épisodes d'angines et de bronchites à répétition, chez laquelle l'examen neurologique retrouva : une ataxie cérébelleuse, des télangiectasies sur les conjonctives et à l'intérieur des oreilles, sur les paupières et au niveau des plis du coude et des genoux. Le dosage du taux sérique d'alphafoetoprotéine était augmenté. La confirmation se fera par l'analyse du gène de la protéine ATM.

Discussion :

L'ataxie –télangiectasie de Louis-Barr est une maladie monogénique dont le gène situé en 11q22-23 a été cloné en 1995 et code pour la protéine ATM. Les expressions phénotypiques de ce gène sont multisystémiques et polymorphes (neurologiques oculocutanées et pulmonaires). Cela témoigne de la multitude des fonctions de la protéine ATM qui s'exprime différemment selon l'organe cible : effet cytoprotecteur au sein du cervelet, régulation du cycle cellulaire au niveau de la peau et des lymphocytes. Son rôle intranucléaire a été bien étudié au sein des lymphocytes ou des fibroblastes (contrôle du cycle cellulaire et intégrité du génome).

Conclusion :

L'AT est une maladie sévère dont le pronostic est essentiellement lié aux complications pulmonaires et au risque de cancers. Aucun traitement spécifique n'existe à l'heure actuelle. De plus amples recherches peuvent laisser espérer l'avènement d'une thérapie génique ou d'autres traitements substitutifs tels l'IGF1 (un messager au sein des neurones qui pourrait ralentir la dégénérescence neuronale).

MALADIE DE WILSON

Benhamada A, Nezzal A, Selim S, Toubal N.

Service de Neurologie.Chu Ibn Sina Annaba

La maladie de Wilson ou « dégénérescence hépato-lenticulaire » est une affection génétique à transmission autosomique récessive. Il s'agit d'une toxicose cuprique caractérisée par une accumulation tissulaire de cuivre libre, essentiellement hépatique, cérébrale et péricornéenne. Cette maladie résulte de la mutation du gène *ATP7B* porté par le chromosome 13.

Nous rapportons l'histoire clinique, d'une famille dont cinq enfants sur six ont été atteints de la maladie de Wilson. Trois d'entre eux ont présenté une atteinte hépatique vers l'âge de 12ans, et sont décédés la même année ; une a présenté une atteinte neurologique à l'âge de 12 ans diagnostiquée comme maladie de Wilson sur la base d'un dosage de la Céruloplasmine et de la cuprurie, et traitée par D pénicillamine, elle est décédée a l'âge de 25ans. La dernière fille a été diagnostiquée biologiquement à un stade infraclinique à l'âge de 08 ans, à la suite d'une asthénie et au vu des antécédents familiaux, elle présente actuellement un syndrome extrapyramidal, une atteinte hépatique asymptomatique et un anneau de Kayser-Fleisher.

La maladie se révèle chez environ 45 % des patients par des symptômes hépatiques, chez 35% des patients par des signes neurologiques et chez 10 % des patients par des troubles psychiatriques. La forme de début hépatique est d'évolution plus sévère que l'atteinte neurologique, ce qui explique l'évolution fatale en moins de quelques mois des trois premiers enfants.

Le traitement de la maladie de Wilson repose sur un régime alimentaire pauvre en cuivre est associé au traitement médical. L'utilisation soit de chélateurs du cuivre, comme la D-Pénicillamine ou le triéthylènetétramine (TETA), éliminant le cuivre dans les urines, soit du zinc qui permet une diminution de l'absorption du cuivre.

Un dépistage doit être systématiquement proposé à la fratrie du patient dès le diagnostic de la maladie, afin de détecter et traiter les formes présymptomatiques de la maladie de Wilson.

LES MALADIES LYSOSOMALES EN ALGERIE

BILAN DE NOTRE ACTIVITE DURANT CES 04 DERNIERES ANNEES

MA Ghouali, B.Imessaoudène, Z.Chami, S.Hallal, A.Berhoune.

Unité d'enzymologie – biologie moléculaire

Laboratoire Central de Biochimie du Centre Hospitalo-universitaire de Mustapha

Les maladies lysosomales constituent un groupe d'une quarantaine d'affections héréditaires du métabolisme, dues chacune au déficit d'une, voire plusieurs enzymes intervenant dans le catabolisme intracellulaire. En l'absence de ces enzymes, il existe une accumulation de substrats spécifiques dans différents tissus entraînant leur dysfonctionnement (maladies de surcharge).

Le mode de transmission de ces maladies est généralement autosomique récessif et elles sont caractérisées par une très grande hétérogénéité à la fois clinique et biochimique.

Le diagnostic des maladies lysosomales s'appuie en premier lieu sur la présomption clinique mais la détermination de l'activité enzymatique spécifique leucocytaire constitue le diagnostic de certitude.

Le nombre de patients analysés est de 1043 adressés par différents services de notre CHU ainsi que d'autres hôpitaux.

Les techniques innovantes de biologie moléculaire sont également utilisées pour le diagnostic direct par caractérisation des mutations, elles ne sont cependant jamais utilisées en première intention en raison de la grande hétérogénéité génétique, elles gardent en revanche tout leur intérêt lorsque le dosage enzymatique est limité.

On se propose par cette communication de vous présenter le bilan de notre activité dans le diagnostic des maladies lysosomales durant ces 04 dernières années.

Mots clés : Maladies lysosomales, enzymes leucocytaires, diagnostic de certitude.

DEFICIT EN ALPHA -L-FUCOSIDASE A PROPOS D'UN CAS

S. Lougani¹, B. Imessoudene², A. Saadi¹, M. Chaouch¹

1: Service Neurologie EHS BEN AKNOUN

2: Laboratoire Centrale De Biochimie CHU MUSTAPHA

Nous rapportons l'étude clinique et biologique d'un patient, originaire d'Alger, âge de 4 ans, qui a présenté une symptomatologie clinique essentiellement neurologique associant : une hypotonie néonatale, un retard des acquisitions psychomotrices, une épilepsie, et un syndrome dysmorphique.

Devant cette clinique très peu évocatrice de maladie de surcharge, l'étude des activités enzymatiques leucocytaires a mis cependant en évidence un déficit en alpha-l-fucosidase.

PROFIL LIPIDIQUE ET GENOTYPAGE DE L'APOLIPOPROTEINE E CHEZ DES PATIENTS VICTIMES D'AVC ISCHEMIQUE

M. Makrelouf¹, A. Otmane¹, M. Izem², F. Benameur², M. Saichi, A. Zenati¹.

1: Laboratoire central de biologie, 2: Unité de réanimation, service P.U
2: CHU Bab El Oued.

Objectif :

Le rôle des dyslipidémies en tant que facteur de risque cardiovasculaire est clairement établi. Cependant, ses implication dans la survenue des accidents vasculaires cérébraux n'a pas encore été clairement démontrée, et reste sujette à de nombreuses controverses. L'objectif de ce travail porte sur l'étude des paramètres du bilan lipidique en fonction des génotypes de l'APOE chez des patients victimes d'AVC ischémiques.

Matériel et méthodes :

Cette étude a concerné 94 patients atteints d'AVC ischémique. Le génotypage de l'APOE a été réalisée par PCR sur Light Cycler. Les paramètres du bilan lipidique : cholestérol total, triglycérides (TG), HDLc et LDLc, ApoAI et ApoB ont été déterminés par des méthodes enzymatiques colorimétriques et immunoturbidimétriques.

Résultats :

Les fréquences de l'allèle E4 et de l'allèle E2 sont plus élevées dans le groupe des AVC comparativement à celles du groupe des témoins.

Concernant les paramètres du bilan lipidique, la moyenne du cholestérol total n'est pas très différente de celle des témoins, mais sa répartition en fonction des génotypes APOE, montre une augmentation significative chez les patients porteurs de l'allèle E4. Outre cela, les taux des TG sont plus élevés chez les patients, notamment ceux porteurs l'allèle E2 et corroborent avec la diminution des concentrations de de l'ApoAI et de l'HDLc.

Conclusion :

Cette étude a montré que c'est la baisse des taux de l'HDLc et de l'ApoAI, combinée à l'élévation des triglycéridémies, qui semble le mieux évaluer le risque cérébrovasculaire, chez cette catégorie de patients. Par ailleurs, nos résultats ont, aussi, confirmé le rôle hypercholestérolémiant de l'allèle E4 et hypertriglycéridémiant de l'allèle E2.

INTERET DU DOSAGE DES CHAINES LEGERES LIBRES DANS LE SUIVI DE PATIENTS ATTEINTS DE SCLEROSE EN PLAQUES

Y.Benguelil, N.Ibouchriten, A.Haddad, M.L.Boudjella, L.Hechem, M.Benhalima

Service d'immunologie, CHU Mustapha Bacha

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune à caractère inflammatoire chronique qui touche le système nerveux central (SNC) décrite pour la première fois en 1868 par Jean Martin Charcot.

La SEP est une pathologie multifactorielle faisant intervenir de nombreux gènes et facteurs environnementaux. Bien que la physiopathologie de la sclérose en plaques reste encore incomplètement connue, l'implication des lymphocytes B a été démontrée dans plusieurs études. En effet, cette pathologie est caractérisée par une destruction de la myéline due en partie à l'action des anticorps auto-réactifs dirigés contre ses composantes telle que la MBP. Ceci se traduit par la synthèse intrathécale d'immunoglobuline G. Par ailleurs les plasmocytes produisent des chaînes légères libres (CLL) qui peuvent être détectées au niveau du liquide céphalo-rachidien. Ces CLL passent dans le sang, puis dans le rein où elles vont être catabolisées et éliminées. Elles sont alors retrouvées à des taux élevés au niveau des urines par rapport à des témoins sains.

Dans cette étude, nous avons dosé les CLL Kappa et Lambda par néphélométrie laser aux niveaux sérique et urinaire chez 06 sujets sains et 13 patients atteints de SEP recrutés au niveau du service de neurologie du CHU Mustapha. 07 de ces patients sont en poussée et 06 en rémission.

L'exploration des résultats obtenus a montré une différence significative entre les taux de CLL sériques chez les patients par rapport aux sujets sains, (17.13 vs 12.35, $p=0.0021$).

L'étude de la corrélation entre les concentrations des deux types de CLL a permis de révéler une corrélation positive entre les taux des deux types de CLL au niveau sérique chez l'ensemble des patients. Cette corrélation est hautement significative ($p < 0.0001$). Aucune corrélation significative n'a été obtenue au niveau urinaire.

La comparaison des concentrations sériques montre une diminution significative des deux types de chaînes chez les patients traités par rapport au patients non traités : (10.18 vs 25.37, $p=0.0001$) pour les CLL kappa et (10.61 vs 24.75, $p=0.0001$) pour les lambda. Les taux restent inchangés au niveau urinaire.

Cette étude préliminaire montre que le dosage des CLL chez les patients atteints de SEP, est une aide au diagnostic et à la surveillance de la réponse au traitement. Néanmoins, les résultats doivent être confirmés sur une étude comportant un plus grand nombre de patients.

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA MALADIE DE BEHÇET

M. Lakehal, S. Hannachi, M. Lahmar, A. Azzouz, S. Bourokba, N. Toubal

Service De Neurologie. CHU Ibn Sina Annaba

Introduction : La maladie de Behçet est une vascularite systémique d'origine inconnue. Plusieurs organes sont affectés par le processus pathologique ; l'atteinte neurologique représente 5 % des cas.

Les signes neurologiques surviennent après quelques mois d'évolution mais peuvent parfois inaugurer le tableau clinique. Il faut savoir poser le diagnostic de maladie de Behçet avec complications neurologiques car cette pathologie diffère des autres affections inflammatoires par sa prise en charge et par son pronostic.

Nous présentons ici une série de 10 patients recensés au service de neurologie du CHU de Annaba et diagnostiqués entre 2009 et 2011.

Il s'agit de 10 patients dont 7 hommes et 3 femmes.

L'âge au moment du diagnostic est compris entre : 18 et 58 ans.

Le tableau clinique est très variable dans notre série : atteinte vasculaire, myélite, névrite optique, hypertension intracrânienne, tableau d'atteinte multifocale du système nerveux central associés ou non aux signes systémiques (uvéïte, atteinte cutanée).

Le bilan radiologique et biologique a été demandé chez tous les patients.

La recherche d'une uvéïte par un examen ophtalmologique était systématique.

Les critères diagnostiques du groupe international ont été réunis chez la majorité des malades. Chez un patient seulement, nous avons eu recours aux critères internationaux révisés.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement par corticoïdes et d'un traitement symptomatique.

Deux patients sont sous bolus de cyclophosphamide, les autres sont encore sous dose pleine de corticoïdes.

L'évolution est favorable pour les patients traités (corticoïdes, cyclophosphamide).

Des effets secondaires ont été notés chez les patients sous corticoïdes. Le cyclophosphamide est pour le moment bien toléré.

Conclusion : Les complications neurologiques de la maladie de Behçet sont très polymorphes et peuvent parfois être déroutantes surtout quand elles sont inaugurales ou quand les signes systémiques tardent à apparaître.

Un traitement bien conduit doit pouvoir apporter des améliorations sur l'état de santé des patients et une meilleure qualité de vie même si le pronostic reste réservé.

PASTEURELLOSE CEREBRALE : A PROPOS D'UN CAS AU CHU MUSTAPHA BACHA

Ziane H¹, Ramdani-Bouguessa N¹, Bakralas², Djennane F¹, Zemouli N¹, Gourari S¹, Neggazi M¹, Djennas M², Tazir.M¹

¹Service de Microbiologie, ²Service de Neurochirurgie, CHU Mustapha Bacha

Introduction :

Les pasteurelloses humaines sont dans la majorité des cas des infections locorégionales, satellites d'un contact animal. Les formes systémiques sont rares, et l'atteinte cérébrale semble exceptionnelle. Nous rapportons le cas de pasteurellose cérébrale (abcès multiples) diagnostiqué en 2008 au CHU Mustapha Bacha.

Objectif :

Décrire les caractéristiques clinico-microbiologiques de la pasteurellose cérébrale.

Cas clinique :

Patient I.A, de sexe masculin, âgé de 18 ans aux antécédents de cardiopathies congénitales, consultait pour des céphalées persistantes, évoluant depuis 15 jours. La TDM et l'IRM cérébrales, montraient un abcès frontal gauche, le malade est opéré, et d'emblée mis sous oxacilline. La 2^{ème} TDM, refaite devant l'apparition de fièvre et de douleurs thoraciques, révélait six abcès cérébraux fronto-temporo-parietaux. L'étude cyto bactériologique du liquide de drainage, avait révélé une prédominance de polynucléaires neutrophiles altérés, et à la culture un petit bacille à Gram négatif micro aérophile. Les caractères morpho-biochimiques de cette bactérie, faisait suspecter une *Pasteurella*. Le système d'identification API (Biomerieux) codait pour une *Pasteurella pneumotropica/hemolyticus*. L'anamnèse, a retrouvé une notion de morsure de chien au niveau de la main gauche, remontant à trois mois, ceci confortait notre diagnostic de pasteurellose. L'antibiothérapie a été adaptée: céfotaxime + amikacine puis ciprofloxacine+ amikacine. L'évolution s'est faite vers l'apyrexie et une stérilisation du liquide du 3^{ème} drainage.

Conclusion :

Les pasteurelloses systémiques restent grevées d'une lourde mortalité, la bonne évolution de notre cas, serait liée à la collaboration qui existe entre nos services, le laboratoire de microbiologie, assure un rôle clé, quant au diagnostic et l'orientation de la prise en charge thérapeutique des patients.

MENINGITES ET MENINGO-ENCEPHALITES HERPETIQUES : MISE EN PLACE DU DIAGNOSTIC MOLECULAIRE PAR PCR AU CHU MUSTAPHA BACHA

H.Ziane¹, N.Ramdani-Bouguessa¹, F.Djennane¹, A. Bouselham¹, S. Bouheraoua¹, M. Bachtarzi¹, S.Gourari¹, N.Zemouli¹, M.Neggazi¹, Belatache², M.Tazir², H.Zerouali³, Guerinik³ Bouziane⁴, Kermani⁴, Ferhani⁵, Mertani⁵, S.Houacine⁶, Toudji A⁷, M.Tazir¹

¹Service de microbiologie, ²service de neurologie, ³service de réanimation, ⁵service de pédiatrie du CHU Mustapha Bacha. ⁴ Service de pédiatrie Ain Taya, ⁶ service de réanimation, CHU Bab El Oued, ⁷service de réanimation Hôpital de Kouba

Introduction :

Les méningo-encéphalites virales, notamment les herpétiques, sont grevées d'une morbidité et mortalité importantes. HSV1 et HSV2 sont les deux virus les plus incriminés. La gravité de ces infections, impose un diagnostic rapide et une thérapeutique en urgence, afin d'améliorer le pronostic.

Objectif :

L'objectif de notre travail est de mettre au point le diagnostic rapide par PCR des méningo-encéphalites virales.

Matériel et méthodes :

C'est une étude prospective de septembre 2010 à avril 2011. Nous avons inclus tous les patients, enfant et adultes, chez qui le diagnostic de méningite à liquide clair a été retenu et/ou le diagnostic d'une méningo-encéphalite a été suspecté cliniquement.

Tous les LCR ont bénéficiés d'une étude cytologique, d'une mise en culture et congelés à -80°C, en attendant la réalisation de la PCR. Le diagnostic moléculaire a été fait par PCR Multiplex (Seegene, Bionobis) recherchant 6 virus de la famille *Herpesviridae* (HSV1 / 2, CMV, VZV, EBV, HHV6).

Résultats :

Sur les 70 prélèvements retenus et analysés par PCR, 7 sont revenus positifs, soit 10 %, cinq enfants (45 jours à 16 ans) et deux adultes. La cytologie du LCR variait entre 16 et 500 leucocytes/mm³. Les virus retrouvés étaient : HSV1 (n=1), VZV (n=1), CMV (n=1) et EBV (n=3).

Conclusion :

Nos résultats sont encourageants, le diagnostic moléculaire des méningo-encéphalites herpétiques, devrait non seulement améliorer la prise en charge thérapeutique, mais aussi réduire la prescription des antibiotiques. La recherche des autres virus notamment les entérovirus devrait aussi être réalisée pour les méningites à liquide clair.

APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES ENCEPHALITES AU SEIN DU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHU D'ANNABA

A. Maarfia, A. Rachedi, R. Layadi, M. Lakhel, S. Bourokba, S. B. Benhamada, N. Toubal.

Service de Neurologie, CHU Annaba

Introduction :

- Les circonstances diagnostiques des encéphalites sont très variables expliquant le retard de la prise en charge thérapeutique et par conséquent la fréquence de leurs complications.
- L'Intérêt actuel de la biologie moléculaire pour plus de précocité diagnostique est souligné.
- La thérapeutique antivirale doit être entreprise dès que le diagnostic est suspecté. L'approche vaccinale semble être prometteuse.

Nous décrivons ici 4 cas d'encéphalites infectieuses observés au service de neurologie d'Annaba entre janvier 2009 et septembre 2011.

Observations :

Observation 1 : monsieur B.H, âgé de 18ans; consulte pour confusion avec trouble du langage et de la marche dans un contexte fébrile, herpès labial...

Observation 2 : madame N.B; âgée de 35ans, enceinte, consulte pour confusion avec syndrome méningé fébrile et syndrome pyramidal de l'hémicorps gauche...altération de l'état général et herpès labial.

Observation 3 : madame BZ; âgée de 74ans, consulte pour syndrome confusionnel; A l'examen neurologique : syndrome méningé fébrile; syndrome pyramidal de l'hémicorps gauche, et syndrome frontal. L'examen somatique objective un zona dans les dermatomes D6 – D10...

Observation 4 : madame MH; âgée de 70ans au antécédents de mal de pott, consulte pour confusion mentale ; fièvre et ptosis de l'œil droit...

Discussion :

1- Répartition selon âge ; sexe ; et région :

	Age (année)	Sexe	Wilaya
Obs1	18	M	El teref
Obs2	35	F	Annaba
Obs3	74	F	Annaba
Obs4	70	F	Annaba

- âge jeune pour les encéphalites herpétiques ; et plutôt des sujets âgé pour les autres...
- prédominance féminine avec 3/1.
- origine des malades : prédominance de la région d'Annaba avec 3 cas sur 4.

2- Répartition selon le tableau clinique :

Signes neurologiques	Nombre =n
Syndrome confusionnel	4
Syndrome méningé	4
Hémiplégie	2
Syndrome cérébelleux	1
Syndrome d'HIC	1
Syndrome frontal	1

- Les 4 malades ont présenté un syndrome infectieux ; deux ont manifesté un herpès labial et un cas de zona dorsal

3- Selon l'exploration paraclinique :

	N	Résultats
IRMC	4	1cas pathologique
LCR	4	2cas pathologiques
EEG	3	3cas pathologiques

4- Selon le traitement et évolution :

- Tous les malades ont reçu une cure d'antiviral pendant 21 jours associée ou non a une antibiothérapie.
- L'évolution a été favorable pour tous les malades excepté pour un cas de rechute.

Conclusion : les encéphalites infectieuses doivent être diagnostiquées précocement afin de réduire le taux de mortalité. Notre modeste série montre le polymorphisme sémiologique de cette pathologie.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DES MALADIES INFECTIEUSES

L. Ait Aissa ¹, S. Nouioua¹, H. Ziane ² N. Ramdani-Bouguesa ², M. Tazir¹

1 Service neurologie, CHU Mustapha – Alger

2 Laboratoire de Microbiologie, CHU Mustapha, Alger

Les agents infectieux sont susceptibles d'entraîner de nombreuses complications, parmi lesquelles des manifestations neurologiques périphériques ou centrales de gravité variable.

Les progrès de l'imagerie morphologique et de la biologie ont modifié notre approche des atteintes neurologiques d'origine infectieuse. Toutefois ces outils, de grande sensibilité pour certains agents infectieux, ne peuvent être utilisés que si le diagnostic est évoqué cliniquement.

Lorsque les troubles neurologiques ne sont pas associés à un syndrome infectieux patent, il est important d'évoquer l'étiologie infectieuse devant tout tableau clinique neurologique d'installation brutale et procéder rapidement à la détection du germe en cause afin de guider la conduite thérapeutique. Une étude rétrospective a été réalisée au sein du service de neurologie, CHU Mustapha, sur une cohorte de 36 malades hospitalisés durant la période allant de 1990 à 2010, chez lesquels l'étiologie infectieuse des manifestations neurologiques a été retenue.

Les résultats obtenus ont révélé une fréquence élevée des affections neurologiques post-infectieuses chez le sujet jeune, avec une prédominance de la poliomyélite (20%) entre 1990 et 1995 et seulement un cas en 2010 (séquelles motrices de polio ancienne).

Par ailleurs, l'infection par le VIH a été diagnostiquée dans 9% des cas. D'autres infections telles que la Brucellose, la Cryptococcose, la maladie de Lyme et l'infection par le virus de l'herpes et de l'hépatite C, ont été retrouvées avec une fréquence de 3% chacune.

Il est important d'observer que dans 59% des cas, la sérologie est revenue négative ; Toutefois l'origine virale reste la plus probable vu la symptomatologie clinique.

Afin d'améliorer le diagnostic biologique des complications neurologiques post-infectieuses, la détection du génome des agents infectieux par amplification génique en utilisant la technique PCR (Polymerase Chain Reaction) dans le liquide céphalorachidien reste un outil performant pour un diagnostic précis et une conduite thérapeutique adéquate.

REMERCIEMENTS

Le Comité d'Organisation remercie tous ceux qui ont contribué à l'organisation de la X^{ème} Journée de Neurogénétique, notamment:

BIOGEN

BIOPHARM

PFIZER

SANOFI -AVENTIS

SERONO –MERK

UB TECH

